Symbicort® Turbohaler®

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT SYMBICORT Turbohaler 160 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation, poudre pour inhalation. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque dose délivrée (dose qui sort de l'embout buccal) contient 160 microgrammes/inhalation de budésonide et 4,5 microgrammes/inhalation de fumarate de formotérol dihydraté. Chaque dose mesurée contient 200 microgrammes/inhalation de budésonide et 6 microgrammes/inhalation de fumarate de formotérol dihydraté. Excipient à effet notoire: 730 microgrammes de lactose monohydraté par dose délivrée. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Poudre pour inhalation. Poudre blanche. **4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques Asthme** SYMBICORT Turbohaler est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de 12 à 17 ans pour le traitement régulier de l'asthme lorsque l'usage d'une combinaison (un corticostéroïde inhalé et un agoniste β_2-adrénergique à longue durée d'action) est indiqué: - soit chez des patients qui ne sont pas suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes β_2-adrénergiques à courte durée d'action utilisés quand nécessaire; - soit chez des patients qui sont déjà suffisamment contrôlés par des corticostéroïdes inhalés et des agonistes β_2-adrénergiques à longue durée d'action. **BPCO** SYMBICORT Turbohaler est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus pour le traitement symptomatique des maladies pulmonaires chroniques obstructives (BPCO) sévères (FEV_1<50% de la valeur normale prédite) et en cas d'antécédent d'exacerbations répétées, chez des patients qui ont des symptômes significatifs en dépit d'un traitement régulier par bronchodilatateurs à longue durée d'action. **4.2 Posologie et mode d'administration** Voie d'administration: voie inhalée. Posologie **Asthme** SYMBICORT n'est pas destiné au traitement initial de l'asthme. La posologie des composants de SYMBICORT est déterminée sur base individuelle et doit être adaptée à la sévérité de la maladie. Il faudra en tenir compte non seulement lorsque l'on commence un traitement avec une combinaison, mais également lorsque la dose d'entretien est adaptée. Si un patient individuel devait avoir besoin d'une combinaison de doses différentes de celles qui sont disponibles dans l'inhalateur contenant la combinaison, il faudrait prescrire les doses requises d'agonistes β_2-adrénergiques et/ou de corticostéroïdes dans des inhalateurs séparés. La dose doit être ajustée à la plus petite dose possible qui permette un contrôle efficace des symptômes. L'état des patients doit être régulièrement réévalué par le médecin, afin que la posologie de SYMBICORT reste optimale. Lorsque le contrôle à long terme des symptômes est maintenu à la dose minimale recommandée, l'étape suivante peut inclure un test avec uniquement un corticostéroïde inhalé. Il existe deux stratégies de traitement par SYMBICORT: **A. SYMBICORT traitement d'entretien**: SYMBICORT est utilisé pour le traitement d'entretien régulier avec, séparément, un bronchodilatateur à action rapide comme médicament de crise. **B. SYMBICORT traitement d'entretien et des symptômes**: SYMBICORT est utilisé pour le traitement d'entretien régulier et quand nécessaire en cas de symptômes. **A. SYMBICORT traitement d'entretien** Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur bronchodilatateur à action rapide, en tant que médicament de crise. Doses recommandées: Adultes (18 ans et plus): 1-2 inhalations deux fois par jour. Certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 4 inhalations deux fois par jour maximum. Adolescents (12-17 ans): 1-2 inhalations deux fois par jour. Dans la pratique de tous les jours, lorsque l'on obtient le contrôle des symptômes avec une administration biquotidienne, une adaptation à la plus petite dose efficace pourrait inclure un passage à une seule administration par jour de SYMBICORT, lorsque selon l'avis du prescripteur un bronchodilatateur à longue durée d'action est nécessaire pour maintenir le contrôle. L'augmentation de l'utilisation séparée d'un bronchodilatateur à action rapide indique une aggravation de l'état sous-jacent et nécessite une réévaluation du traitement de l'asthme. Enfants (6 ans et plus): Une dose plus faible (80 microgrammes/4,5 microgrammes/inhalation) est disponible pour les enfants de 6 à 11 ans. Enfants de moins de 6 ans: Etant donné que les données disponibles sont limitées, SYMBICORT n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 ans. **B. SYMBICORT traitement d'entretien et des symptômes** Les patients prennent une dose d'entretien quotidienne de SYMBICORT et utilisent aussi SYMBICORT, en cas de besoin, en réponse à la survenue de symptômes. Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition SYMBICORT en tant que médicament de crise. On doit particulièrement envisager un traitement d'entretien et des symptômes par SYMBICORT chez les patients avec: - un contrôle de l'asthme insuffisant et qui nécessite fréquemment un médicament de crise; - des antécédents d'exacerbations de l'asthme requérant une intervention médicale. Il est conseillé de surveiller étroitement les effets indésirables dépendant de la dose chez les patients qui utilisent régulièrement un nombre élevé d'inhalations supplémentaires de SYMBICORT pour le traitement des symptômes. Doses recommandées: Adultes (18 ans et plus): la dose d'entretien recommandée est de 2 inhalations par jour, soit une inhalation le matin et le soir, soit 2 inhalations le matin ou le soir. Chez certains patients, une dose d'entretien de 2 inhalations deux fois par jour peut être indiquée. Si nécessaire, en cas de symptômes, les patients doivent prendre une inhalation supplémentaire. Si les symptômes persistent après quelques minutes, une inhalation supplémentaire est encore conseillée. Ne jamais dépasser 6 inhalations par prise. Une dose totale de plus de 8 inhalations par jour n'est généralement pas nécessaire. La dose totale peut cependant aller jusqu'à 12 inhalations par jour pendant une période limitée. Il est fortement conseillé aux patients qui prennent chaque jour plus de 8 inhalations de consulter un médecin. Ces patients doivent être resoumis à un examen médical et leur traitement d'entretien doit être reconsidéré. Enfants et adolescents en dessous de 18 ans: le traitement d'entretien et des symptômes par SYMBICORT n'est pas recommandé pour les enfants et les adolescents. **BPCO** Doses recommandées: Adultes: 2 inhalations deux fois par jour. **Information générale** Groupes particuliers de patients: Il n'y a pas d'exigence spécifique relative à la dose chez les personnes âgées. On ne dispose pas de données relatives à l'usage de SYMBICORT chez les patients dont l'activité hépatique ou rénale est perturbée. Comme le budésonide et le formotérol s'éliminent principalement par métabolisation au niveau du foie, on peut s'attendre à une exposition plus importante chez les patients atteints d'une cirrhose sévère du foie. Mode d'administration Instructions pour un usage correct du SYMBICORT Turbohaler: L'inhalateur est actionné par le flux inspiratoire ce qui signifie que, lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal, la substance suivra la direction de l'air inspiré dans les voies respiratoires. **N.B.**: Il est important de donner au patient les instructions suivantes: - lire attentivement le mode d'emploi dans la notice accompagnant chaque inhalateur SYMBICORT Turbohaler; - inspirer avec force et profondeur à travers l'embout buccal afin d'assurer une délivrance optimale de la dose au niveau des poumons; - ne jamais expirer dans l'embout buccal; - replacer le couvercle de l'inhalateur SYMBICORT Turbohaler après utilisation; - se rincer la bouche avec de l'eau après avoir inhalé la dose d'entretien afin de minimiser le risque de développer du muguet dans l'oropharynx. En cas de muguet dans l'oropharynx, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires pour le traitement des symptômes. Il est possible que le patient ne perçoive ni ne sente le goût du médicament lorsqu'il utilise l'inhalateur SYMBICORT Turbohaler, cela s'explique par la faible quantité de substance inhalée. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP (lactose, qui contient de faibles quantités de protéines lactiques). **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Il est conseillé de diminuer la dose progressivement lorsque le traitement doit être interrompu et donc de ne jamais arrêter brusquement le traitement. Si les patients jugent que le traitement est inefficace ou s'ils dépassent la dose maximum recommandée de SYMBICORT, ils doivent faire l'objet d'un examen médical (voir rubrique 'Posologie et mode d'administration'). Une détérioration soudaine et progressive du contrôle de l'asthme ou de la BPCO peut menacer la vie du patient. Le patient doit dès lors être soumis sans tarder à un examen médical. Il faut alors envisager de renforcer le traitement par corticostéroïdes, p. ex. un traitement par corticostéroïdes oraux, ou une antibiothérapie en cas d'infection. Il faut conseiller aux patients de toujours avoir à disposition leur médicament de crise, soit SYMBICORT (pour les asthmatiques qui utilisent SYMBICORT pour le traitement d'entretien et des symptômes), soit un bronchodilatateur à action rapide à prendre séparément (pour tous les patients qui utilisent SYMBICORT uniquement pour le traitement d'entretien). On rappellera aux patients d'utiliser leur dose d'entretien de SYMBICORT comme prescrit, même en l'absence de symptômes. L'utilisation prophylactique de SYMBICORT, p. ex. avant un effort, n'a pas été étudiée. Les inhalations de SYMBICORT pour soulager les symptômes d'asthme doivent être utilisées pour soulager les symptômes mais ne conviennent pas à une utilisation prophylactique régulière, p. ex. avant un effort. Dans ce cas, il faut envisager l'utilisation séparée d'un bronchodilatateur à action rapide. Dès que les symptômes d'asthme sont contrôlés, on peut envisager de diminuer progressivement la dose de SYMBICORT. Il est important de réévaluer régulièrement les patients chez qui le traitement est arrêté progressivement. On doit utiliser la plus faible dose qui soit efficace de SYMBICORT (voir rubrique 'Posologie et mode d'administration'). Les patients ne peuvent pas commencer un traitement avec SYMBICORT lors d'une exacerbation ni en cas d'aggravation significative ou de détérioration aiguë de l'asthme. Des effets indésirables sévères liés à l'asthme et des exacerbations peuvent se produire pendant un traitement par SYMBICORT. On doit demander aux patients de continuer leur traitement, mais ils doivent être resoumis à un examen médical aussi longtemps que les symptômes d'asthme ne sont pas sous contrôle ou s'ils s'aggravent après le début du traitement avec SYMBICORT. -Comme pour d'autres thérapies par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut apparaître, associé immédiatement après l'inhalation à un "wheezing" accru (respiration difficile avec bruit sifflant) et un essoufflement. Si le patient souffre de bronchospasme paradoxal, SYMBICORT doit être arrêté immédiatement, et le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement (voir rubrique 'Effets indésirables'). Des effets systémiques peuvent apparaître avec les corticostéroïdes inhalés, principalement lorsque des doses élevées sont prescrites pendant de longues périodes. Ces effets apparaîtront probablement beaucoup moins souvent lors d'un traitement par inhalation que lors d'une corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles sont: syndrome de Cushing, caractéristiques cushingoïdes, suppression de la fonction des glandes surrénales, ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale des os, cataracte et glaucome, et plus rarement, un ensemble d'effets psychologiques ou comportementaux incluant une hyperactivité psychomotrice, des troubles du sommeil, de l'anxiété, de la dépression ou de l'agressivité (particulièrement chez les enfants) (voir rubrique 'Effets indésirables'). Il faut tenir compte d'effets possibles sur la densité osseuse, notamment chez les patients qui prennent des doses élevées pendant des périodes prolongées et qui présentent des facteurs de risque coexistants d'ostéoporose. Les études à long terme du budésonide à inhaler chez l'enfant recevant en moyenne des doses de 400 microgrammes/jour (dose mesurée) ou chez l'adulte recevant en moyenne des doses de 800 microgrammes/jour (dose mesurée) n'ont montré aucun effet significatif sur la densité minérale osseuse. On ne dispose d'aucune information sur l'effet du SYMBICORT à doses plus élevées. Si l'on suspecte une perturbation de la fonction surrénale, due à une thérapie systémique antérieure par stéroïdes, il faut envisager avec prudence le passage à un traitement par SYMBICORT. Les bénéfices du traitement par budésonide inhalé réduisent normalement la nécessité de recourir aux corticoïdes oraux, mais le risque de diminution de la réserve surrénalienne peut persister pendant une durée considérable chez les patients auparavant traités par corticoïdes oraux. Le retour à la normale de la fonction surrénalienne pouvant intervenir longtemps après l'arrêt de la corticothérapie orale, le risque de diminution de la réserve surrénalienne peut persister pendant une durée importante chez les patients corticodépendants passés des corticoïdes oraux au budésonide inhalé. Dans ce contexte, la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien doit faire l'objet d'une surveillance régulière. Le traitement prolongé par corticoïdes inhalés à fortes doses, notamment à des doses supérieures aux doses recommandées, peut également entraîner une inhibition surrénalienne cliniquement significative. Par conséquent, une corticothérapie systémique adjuvante de précaution doit être envisagée lors des périodes de stress telles que des infections sévères ou lorsqu'une intervention chirurgicale est prévue. La diminution rapide de la dose de corticoïdes peut entraîner une insuffisance surrénale aiguë. Celle-ci peut se manifester au travers de signes et symptômes plutôt vagues, qui peuvent notamment inclure anorexie, douleurs abdominales, perte de poids, fatigue, céphalées, nausées, vomissements, altération de la conscience, crises convulsives, hypotension et hypoglycémie. La corticothérapie systémique adjuvante ou le traitement par budésonide inhalé ne doivent pas être interrompus brutalement. Lors du passage d'un traitement par voie orale à SYMBICORT, une diminution de l'action systémique du corticoïde est habituellement ressentie, ce qui peut se traduire par l'apparition de symptômes allergiques ou arthritiques tels qu'une rhinite, un eczéma et des douleurs musculaires et articulaires. Un traitement spécifique de ces troubles doit être instauré. Une insuffisance de l'effet glucocorticoïde global doit être soupçonnée dans les rares cas où des symptômes tels que fatigue, céphalées, nausées et vomissements sont observés. Il est alors parfois nécessaire d'augmenter temporairement la dose de glucocorticoïdes oraux. Les patients doivent se rincer la bouche avec de l'eau après chaque inhalation de la dose d'entretien, afin de limiter au maximum le risque d'infection par candida au niveau de l'oropharynx (voir rubrique 'Effets indésirables'). Si un muguet se développe au niveau de l'oropharynx, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires pour le traitement des symptômes. Il faut éviter l'usage concomitant de l'itraconazole, du ritonavir ou d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). Si l'on ne peut l'éviter, il faut allonger au maximum l'intervalle entre l'administration des médicaments susceptibles d'interagir. SYMBICORT traitement d'entretien et des symptômes n'est pas recommandé chez les patients utilisant des inhibiteurs puissants du CYP3A4. SYMBICORT doit être administré avec précaution aux patients atteints de thyréotoxicose, de phéochromocytome, de diabète sucré, d'hypokaliémie non traitée, de cardiomyopathie obstructive hypertrophique, de sténose aortique idiopathique subvalvulaire, d'hypertension sévère, d'anévrisme ou de tout autre trouble cardiovasculaire sévère, tel qu'une maladie cardiaque ischémique, de la tachyarythmie ou une insuffisance cardiaque sévère. La prudence s'impose lorsque l'on traite des patients présentant une prolongation de l'intervalle QTc. Le formotérol lui-même peut induire une prolongation de l'intervalle QTc. La dose et les besoins en corticostéroïdes inhalés doivent être réévalués chez les patients souffrant d'une tuberculose pulmonaire active ou latente, d'une infection virale ou d'une infection fongique des voies aériennes. De fortes doses d'agonistes bêta$_2$-adrénergiques peuvent induire une hypokaliémie susceptible d'être sévère. Un traitement concomitant d'agonistes β_2-adrénergiques avec des médicaments susceptibles de provoquer de l'hypokaliémie ou de renforcer un effet hypokaliémique, p. ex. des dérivés xanthiques, des stéroïdes et des diurétiques, peut augmenter les effets hypokaliémiques potentiels exercés par l'agoniste β_2-adrénergique. On accordera une attention particulière aux cas d'asthme instable avec utilisation variable de bronchodilatateurs destinés aux crises, aux cas d'asthme aigu sévère vu que l'hypoxie peut augmenter le risque associé et dans les autres circonstances pouvant augmenter le risque d'hypokaliémie. Dans ces cas, il est conseillé de suivre les taux sériques de potassium. Comme pour tous les agonistes β_2-adrénergiques, il faut envisager des contrôles supplémentaires de la glycémie, chez les patients diabétiques. -SYMBICORT Turbohaler contient du lactose monohydraté (< 1 mg/inhalation). Cette quantité ne crée normalement aucun problème chez les patients intolérants au lactose. L'excipient, le lactose, contient de faibles quantités de protéines lactiques, ce qui peut provoquer des réactions allergiques. Population pédiatrique Il est conseillé de contrôler régulièrement la taille des enfants traités à long terme par des corticostéroïdes à inhaler. En cas de retard de croissance, le traitement sera revu dans le but de réduire la dose du corticostéroïde à inhaler à la dose la plus basse qui assure si possible un contrôle effectif des symptômes d'asthme. Il faudra soigneusement mettre en balance les avantages de la corticothérapie et les risques possibles d'un ralentissement de la croissance. Il faudra également envisager d'adresser le patient à un spécialiste en pneumologie pédiatrique. Des données limitées provenant d'études à long terme semblent indiquer que la plupart des enfants et des adolescents traités par du budésonide à inhaler atteignent finalement leur taille cible à l'âge adulte. Toutefois, on a observé un petit retard de croissance initial mais temporaire (environ 1 cm). Celui-ci survient en général pendant la première année de traitement. **4.5 Effets indésirables** Comme SYMBICORT contient à la fois du budésonide et du formotérol, il peut se produire des effets indésirables de même nature que ceux qui ont été rapportés pour chacun de ces composants. On n'a pas rapporté d'augmentation de ces effets indésirables suite à l'administration simultanée de ces deux composants. Les effets indésirables les plus fréquents liés au médicament sont les effets indésirables pharmacologiquement prévisibles d'un agoniste β_2-adrénergique, tels que tremblements et palpitations. Ils sont relativement légers et disparaissent en général après quelques jours de traitement. Une pneumonie a été rapportée chez des patients souffrant de BPCO suite à l'administration de corticostéroïdes inhalés. Une étude de cas contrôlée a montré une augmentation du risque de pneumonie chez les patients nouvellement diagnostiqués comme souffrant de BPCO et commençant un traitement par corticostéroïdes inhalés. Cependant, une évaluation pondérée de 8 études cliniques incluant 4643 patients souffrant de BPCO traités par budésonide et 3643 patients randomisés comme non traités par ICS n'a pas démontré une augmentation du risque de pneumonie pour le budésonide. Les résultats des 7 premières études sur ces 8 études ont été publiés en tant que méta-analyse. Les effets indésirables associés au budésonide ou au formotérol sont repris ci-dessous, classés par classe d'organes et selon leur fréquence. Les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). Tableau 1 **Classe de système d'organes** Infections et infestations **Fréquence** Fréquent **Effets indésirables** Infections par candida au niveau de l'oropharynx **Classe de système d'organes** Affections du système immunitaire **Fréquence** Rare Réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, par exemple exanthème, urticaire, prurit, dermatite, angioedème et réaction anaphylactique **Classe de système d'organes** Affections endocriniennes **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Syndrome de Cushing, suppression surrénale, retard de croissance, diminution de la densité minérale osseuse **Classe de système d'organes** Troubles du métabolisme et de la nutrition **Fréquence** Rare **Effets indésirables** Hypokaliémie **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Hyperglycémie **Classe de système d'organes** Affections psychiatriques **Fréquence** Peu fréquent **Effets indésirables** Agressivité, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Dépression, changements du comportement (principalement chez les enfants) **Classe de système d'organes** Affections du système nerveux **Fréquence** Fréquent **Effets indésirables** Maux de tête, tremblements **Fréquence** Peu fréquent **Effets indésirables** Vertiges **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Troubles gustatifs **Classe de système d'organes** Affections oculaires **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Cataracte et glaucomes **Classe de système d'organes** Affections cardiaques **Fréquence** Fréquent **Effets indésirables** Palpitations **Fréquence** Peu fréquent **Effets indésirables** Tachycardie **Fréquence** Rare **Effets indésirables** Arythmies cardiaques, comme une fibrillation auriculaire, une tachycardie supraventriculaire, des extrasystoles **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Angine de poitrine, allongement de l'intervalle QTc **Classe de système d'organes** Affections vasculaires **Fréquence** Très rare **Effets indésirables** Tension instable **Classe de système d'organes** Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales **Fréquence** Fréquent **Effets indésirables** Légère irritation de la gorge, toux, voix rauque **Fréquence** Rare **Effets indésirables** Bronchospasme **Classe de système d'organes** Affections gastro-intestinales **Fréquence** Peu fréquent **Effets indésirables** Nausées **Classe de système d'organes** Affections de la peau et du tissu sous-cutané **Fréquence** Peu fréquent **Effets indésirables** Ecchymoses **Classe de système d'organes** Affections musculo-squelettiques et systémiques **Fréquence** Peu fréquent **Effets indésirables** Crampes musculaires.L'infection par candida au niveau de l'oropharynx est due à la déposition du médicament. Conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose d'entretien minimisera le risque. Les candidoses oropharyngées répondent généralement au traitement antifongique topique sans qu'il ne soit nécessaire d'interrompre la corticothérapie inhalée. Si un muguet se développe au niveau de l'oropharynx, les patients doivent aussi rincer leur bouche avec de l'eau après les inhalations « à la demande ». Comme avec d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut se produire très rarement, affectant moins d'une personne sur 10 000, avec une augmentation immédiate du "wheezing" (respiration difficile avec bruit sifflant) et de l'essoufflement après l'inhalation. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement. SYMBICORT doit être arrêté immédiatement, le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi'). Des effets systémiques des corticostéroïdes inhalés peuvent se produire, principalement lorsque des doses élevées sont prescrites pendant de longues périodes. Ces effets apparaîtront probablement beaucoup moins souvent lors d'un traitement par inhalation que lors d'une corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles sont: syndrome de Cushing, caractéristiques cushingoïdes, suppression de la fonction des glandes surrénales, ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale des os, cataracte et glaucome. Une augmentation de la sensibilité aux infections et un trouble de la capacité à s'adapter au stress peuvent aussi se produire. Les effets sont probablement dépendants de la dose, du temps d'exposition, de l'exposition concomitante et antérieure et de la sensibilité individuelle. Un traitement par agonistes β_2-adrénergiques peut se traduire par une augmentation des taux d'insuline, des acides gras libres, du glycérol, et des corps cétoniques dans le sang. Population pédiatrique Il est recommandé de contrôler régulièrement la taille des enfants traités à long terme par des corticostéroïdes à inhaler (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi'). Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles Site internet: www.afmps.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be **Luxembourg** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem 110 B-1180 Bruxelles Tel: +32(0)2/370 48 11 **6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BE220534 **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date de mise à jour du texte: juin 2014. Date de l'approbation du texte: 06/2014.

AstraZeneca

Bretaris® Genuair®

INFORMATIONS ESSENTIELLES : Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 'Effets indésirables' pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Bretaris Genuair 322 microgrammes poudre pour inhalation. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque dose délivrée (la dose délivrée à l'embout buccal) contient 375 µg de bromure d'aclidinium (soit 322 µg d'aclidinium) correspondant à une dose mesurée de 400 µg de bromure d'aclidinium (soit 343 µg d'aclidinium). Excipient(s) à effet notoire : Chaque dose mesurée contient 12,6 mg de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Poudre pour inhalation. Poudre blanche ou quasi-blanche dans un inhalateur blanc avec un compteur de doses délivrées intégré et un bouton d'administration vert. **4. DONNÉES CLINIQUES : 4.1 Indications thérapeutiques :** Bretaris Genuair est indiqué comme traitement bronchodilatateur continu destiné à soulager les symptômes chez les patients adultes présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). **4.2 Posologie et mode d'administration :** Posologie : La dose recommandée est l'inhalation de 322 µg d'aclidinium deux fois par jour. En cas d'oubli d'une prise, la dose suivante doit être administrée dès que possible sauf si l'heure de la dose suivante est proche, auquel cas il n'est pas nécessaire d'administrer la dose oubliée. *Population âgée :* Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Insuffisance rénale :* Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients insuffisants rénaux (voir la rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Insuffisance hépatique :* Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients insuffisants hépatiques (voir la rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Population pédiatrique :* Il n'y a pas d'utilisation de Bretaris Genuair chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) dans l'indication de BPCO. Mode d'administration : Voie inhalée. Les patients doivent recevoir des instructions adaptées pour une utilisation correcte du dispositif (voir la rubrique 4.2 du RCP: Instructions d'utilisation). **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité au bromure d'aclidinium, à l'atropine ou à ses dérivés, y compris l'ipratropium, l'oxitropium ou le tiotropium, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Asthme : Bretaris Genuair ne doit pas être utilisé en cas d'asthme ; aucun essai clinique n'a été mené sur l'utilisation de bromure d'aclidinium dans le traitement de l'asthme. Bronchospasme paradoxal : Comme avec d'autres traitements par voie inhalée, l'administration de Bretaris Genuair peut entraîner un bronchospasme paradoxal. Si cela se produit, le traitement par Bretaris Genuair doit être arrêté et d'autres traitements doivent être envisagés. Détérioration de la maladie : Le bromure d'aclidinium est un bronchodilatateur continu et n'est pas destiné à être utilisé en traitement de « secours » pour les épisodes aigus de bronchospasme. Si les symptômes de la BPCO s'accentuent en cours de traitement par le bromure d'aclidinium, et que le patient augmente sa consommation de médicaments dit de « secours », l'état clinique et la conduite thérapeutique devront être réévalués. Effets cardiovasculaires : Le profil de tolérance cardiovasculaire est lié aux effets anticholinergiques. Bretaris Genuair doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde au cours des 6 mois précédents, un angor instable, une arythmie diagnostiquée dans les 3 mois précédents ou une hospitalisation au cours des 12 derniers mois en raison d'une insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle III ou IV selon la « New York Heart Association ». De tels patients ont été exclus des essais cliniques, et il n'est pas exclu que le mécanisme d'action des anticholinergiques affecte ces pathologies sous jacentes. Effet anticholinergique : Une sécheresse buccale observée avec les traitements anticholinergiques en général peut, à long terme, favoriser la survenue de caries dentaires. Compte tenu de son activité anticholinergique, le bromure d'aclidinium doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hypertrophie prostatique symptomatique ou un rétrécissement du col vésical ou un glaucome à angle fermé (même si un contact direct du produit avec les yeux est très peu probable). Excipients : Ce médicament n'est pas recommandé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares). **4.5 Effets indésirables :** Synthèse du profil de tolérance :Les effets indésirables les plus fréquents rapportés avec Bretaris Genuair sont les céphalées (6,6 %) et les nasopharyngites (5,5 %). Tableau de synthèse des effets indésirables : Les fréquences attribuées aux effets indésirables dont la liste figure ci-dessous sont basées sur les taux d'incidence bruts des effets indésirables (c'est à dire les événements attribués à Bretaris Genuair) observés avec Bretaris Genuair 322 µg (636 patients) dans l'analyse groupée des données issues des essais cliniques randomisés contrôlés contre placebo, l'un d'une durée de six mois et les deux autres d'une durée de trois mois. La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100 à <1/10) ; peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100) ; rare (≥1/10 000 à <1/1 000) ; très rare (<1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). *a.* Classe de systèmes d'organes : *b.* Terme usuel / *c.* Fréquence. *a.* Infections et infestations : *b.* Sinusite / *c.* Fréquent - *b.* Nasopharyngite / *c.* Fréquent ; *a.* Affections du système immunitaire : *b.* Hypersensibilité / *c.* Rare - *b.* œdème de Quincke / *c.* Fréquence indéterminée ; *a.* Troubles du système nerveux : *b.* Céphalée / *c.* Fréquent - *b.* Vertiges / *c.* Peu fréquent ; *a.* Troubles oculaires : *b.* Vision trouble / *c.* Peu fréquent ; *a.* Troubles cardiaques : *b.* Tachycardie / *c.* Peu fréquent - *b.* Palpitations / *c.* Peu fréquent ; *a.* Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : *b.* Toux / *c.* Fréquent - *b.* Dysphonie / *c.* Peu fréquent ; *a.* Troubles gastro-intestinaux : *b.* Diarrhée / *c.* Fréquent - *b.* Nausées* / *c.* Fréquent - *b.* Sécheresse buccale / *c.* Peu fréquent - *b.* Stomatite / *c.* Peu fréquent ; *a.* Affections de la peau et du tissus sous-cutané : *b.* Éruption cutanée / *c.* Peu fréquent - *b.* prurit / *c.* Peu fréquent ; *a.* Troubles rénaux et des voies urinaires : *b.* Rétention urinaire / *c.* Peu fréquent. **L'incidence des nausées lors des essais cliniques était moins élevée pour l'aclidinium que pour le placebo (43,9 par rapport à 48,3 par 1000 années-patients respectivement).* **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/ 40 - B-1060 Bruxelles - site internet: www.afmps.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg :** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louvigny – Allée Marconi - L-2120 Luxembourg - Site internet: http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** AstraZeneca AB - SE-151 85 Södertälje - Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/12/781/001 - EU/1/12/781/002 - EU/1/12/781/003. **7. STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 04/2015. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.

AstraZeneca